

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

487
N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques MORNET

Interne de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

Né le 3 octobre 1926, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 11 juin 1958

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES RECIDIVES
DE LA MALADIE D'OSLER

Président : M. MOUQUIN, Professeur

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : MORNET

Prénom : JACQUES

Date de soutenance : 11 juin 1958

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

MORNET (JACQUES) — Contribution à l'étude des récidives de la Maladie d'Osler. — Paris, Imp. R. Foulon, 1958, in-8°, 64 p., 3 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1958, N°).

MORNET (JACQUES) — Contribution à l'étude des récidives de la Maladie d'Osler. — Paris, Imp. R. Foulon, 1958, in-8°, 64 p., 3 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1958, N°).

MORNET (JACQUES) — Contribution à l'étude des récidives de la Maladie d'Osler. — Paris, Imp. R. Foulon, 1958, in-8°, 64 p., 3 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1958, N°).

MORNET (JACQUES) — Contribution à l'étude des récidives de la Maladie d'Osler. — Paris, Imp. R. Foulon, 1958, in-8°, 64 p., 3 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris, 1958, N°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques MORNET

Interne de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

Né le 3 octobre 1926, à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 11 juin 1958

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES RECIDIVES

DE LA MALADIE D'OSLER



Président : M. MOUQUIN, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE R. FOULON

29, RUE DEPARCIEUX, 29

1958

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Carnot (P.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevassu (M.), Debré (R.), Delbet (P.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Laroche (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Sannié (Ch.), Sézary (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut
 ASSESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon SICARD (A.)
	Cochin QUÉNU (J.)
	Hôtel-Dieu MÉNÉGAUX (G.)
	Salpêtrière MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	Bichat JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Broussais DE GENNES (L.)
	Cochin MOREAU (R.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Port-Royal VARANGOT (J.)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie	LANTUÉJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)
Clinique de pneumo-phthisiologie	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)

Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	SOULIÉ (P.)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine légale	PIÉDELÈVRE (R.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale	DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

MM.		MM.	
Anatomie	DELMAS (A.) <i>pr. s. ch.</i>	Neurologie	LHERMITTE (F.)
	CABROL (C.)	Obstétrique	GRASSET (J.)
	DEBEYRE (J.)		LE LORIER (G.)
	OLIVIER (G.)		LEPAGE (F.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) <i>pr. s. ch.</i>		MERGER (R.)
	BUSSER (F.)	Ophtalmologie	MORIN (P.)
	GOUYGOU (Ch.)		RAVINA (J.)
Bactériologie	NÉVOT (A.) <i>pr. s. ch.</i>		ROBEY (M.)
	CHRISTOL (D.)	Orthopédie	BRÉGEAT (P.)
Biochimie médicale	ETTORI (J.) <i>pr. s. ch.</i>		DESIGNES (P.)
	DESGREZ (P.)	Oto-rhino- laryngologie	JUDET (R.)
	POLONOVSKI (J.)		AUBRY (M.)
	SCHAPIRA (R.)	Parasitologie	MADURO (R.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)		BRUMPT (L.-C.)
Dermato- Syphiligraphie	DUPERRAT (F.)		CHABAUD (A.)
	Tuchmann-Duplessis (H.)		ABOULKER (P.)
Histologie	COIJARD (R.)	Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.)
	N...		BAUMANN (J.)
	N...		CAUCHOIX (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)		DUBOST (C.)
	BOYER (J.) <i>pr. s. ch.</i>		FAUREL (J.)
Hygiène	DEPARIS (M.) <i>pr. s. ch.</i>		FLABEAU (F.)
			GERMAIN (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)		GOSSET (J.)
	DEROBERT (L.) <i>pr. s. ch.</i>		LAURENCE (G.)
Médecine légale	GAULTIER (M.)		LORTAT-JACOB (J.)
	HADENGUE (A.)		MATHEY (J.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		OLIVIER (Cl.)
	DAVID (M.)		POILLEUX (F.)
Neuro-chirurgie			THOMERET (G.)
			VERNE (J.-M.)
		Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
			MAURICE (P.)

	MM.
Pathologie médicale	BOUDIN (G.)
	BOUVIER (J.-B.)
	BRICAIRE (H.)
	BRISAUD (H.)
	CASTAIGNE (P.)
	CONTE (M.)
	DEROT (M.)
	DOMART (A.)
	LAMOTTE (M.)
	LAROCHE (C.-P.)
	MACREZ (Cl.)
	MILLIEZ (P.)
	PÉQUIGNOT (H.)
	PERRAULT (M.)
	RAMBERT (P.)
Pédiatrie	ROYER (P.)
	THIEFFRY (St.)
	TURIAT (J.)
	WOLFROMM (R.)
	N...
	JOSEPH (R.)
	MOZZICONACCI (P.)
	POLONOVSKY (Cl.)

	MM.
Pharmacologie . .	CHEYMOL (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	LEVY (Mlle J.) <i>pr. s. ch.</i>
Physiologie . . .	BARJETON (D.) <i>pr. s. ch.</i>
	PARROT (J.) <i>pr. s. ch.</i>
	DEJOURS (P.)
Physique médicale	DJOURNO (A.) <i>pr. s. ch.</i>
	GOUGEROT (L.)
Pneumo- Phtisiologie . .	KREIS (B.)
Psychiatrie . . .	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L.)
Rhumatologie . .	DELBARRE (F.)
Stomatologie . .	CERNÉA (P.)
	CHAPUT (Mme A.)
Thérapeutique .	CHASSAGNE (P.)
Urologie	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale . . .	MAYER (M.)
	HUGUIER (J.)		
	LÉGER (L.)	Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
	PADOVANI (P.)		
	ROUX (M.)	Clinique pédiatrique . . .	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	DREYFUS (Gilbert)		
	HAGUENAU (J.) <i>pr. s. ch.</i>	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
	KOURILSKY (R.)		
	MARCHAL (G.)		
Clinique neurologique . .	DE SÈZE (S.)		

Secrétaire général de la Faculté	M. MOREL (J.)
Secrétaire	Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle GOICHON (A.)
Bibliothécaires	Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),
	LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON ARRIERE-GRAND-PERE

LE DOCTEUR GEORGES GUERIN, de Blois

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

LE DOCTEUR VICTOR MORNET, de Blois

A MON PERE

LE DOCTEUR JEAN MORNET, de Blois

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Il n'a cessé de nous instruire en toutes circonstances et de nous inculquer en médecine la notion de rigueur. Nous apprécions aujourd'hui, avec une affectueuse gratitude, la valeur d'une telle formation.

A MA MERE

LE DOCTEUR MADELEINE MORNET

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Dont l'affection et le dévouement profond nous furent tellement précieux.

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE

FRANÇOIS MORNET (1903-1948)

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL MOUQUIN

Professeur de Clinique de Cardiologie de la Faculté de Médecine de Paris
Professeur de la Chaire de Clinique de Cardiologie
de l'Hôpital Broussais
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse, et dont
l'enseignement et la bienveillance nous
ont toujours été très précieux.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR LUCIEN DE GENNES
Professeur de Clinique Médicale

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL MOUQUIN
Professeur de Clinique Cardiologique

MONSIEUR LE DOCTEUR A. LAMBLING
Médecin des Hôpitaux

A MESSIEURS LES DOCTEURS

PIERRE BURGOT et PAUL DOLIVEUX
Anciens Chefs de Clinique à la Faculté

*Qui furent pour nous des ensei-
gneurs remarquables et des amis
dévoués.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE TOURS

MONSIEUR LE PROFESSEUR EMILE ARON
Directeur de l'Ecole de Médecine

*Nous l'assurons de nos sentiments
très respectueux et profondément
reconnaisants.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE VIALLE

*Nous lui exprimons notre respec-
tueux attachement.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR GEORGES DESBUQUOIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR DANIEL GAUDEAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR JEAN HUSSENSTEIN

MONSIEUR LE DOCTEUR MARCEL ROUZAUD

A MES MAITRES
DE L'ECOLE DE MEDECINE DE TOURS

A MONSIEUR RENÉ LAMAR
Agréé de l'Université

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES TREFOUEL

Directeur de l'Institut Pasteur

Membre de l'Institut

Membre de l'Académie Nationale de Médecine

A MONSIEUR LE DOCTEUR NOEL BERNARD

Sous-Directeur de l'Institut Pasteur

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUJARIC DE LA RIVIERE

Sous-Directeur de l'Institut Pasteur

Membre de l'Académie Nationale de Médecine

A MONSIEUR LE DOCTEUR AUBLANT

Secrétaire Général de l'Institut Pasteur

A MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ MARTIN
Médecin-Chef de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

Il nous a fait bénéficier pendant près de trois années de son inappréciable enseignement et nous a toujours témoigné une grande sollicitude. Il a bien voulu nous donner ce sujet de thèse et nous guider au cours de ce travail.

Nous lui témoignons une profonde reconnaissance et l'assurons de notre respectueux et fidèle attachement.

A MES MAITRES ET AMIS DE L'HOPITAL PASTEUR

MONSIEUR LE DOCTEUR BERNARD SUREAU

Docteur ès-Sciences
Médecin de l'Hôpital Pasteur

MONSIEUR LE DOCTEUR YVES CHABBERT

Chef de Laboratoire de l'Institut Pasteur

MONSIEUR LE DOCTEUR ARMAND DE LAVEDAN DE CASAUBON

Médecin de l'Hôpital Pasteur

MONSIEUR LE DOCTEUR ROGER LE CANUET

Radiologiste de l'Hôpital Pasteur

MONSIEUR LE DOCTEUR EMILE HENOCOQ

*Que tous soient remerciés de leur
bienveillance et de leur enseignement.*

A MES AMIS

JEAN BERROD et LOUIS MARTIN

Assistants de l'Hôpital Pasteur

*Leur amitié en toutes circonstances
fut parfaite.*

A MES COLLEGUES

A TOUS MES AMIS

DU LABORATOIRE ET DE L'HOPITAL

AUX SŒURS HOSPITALIÈRES
DE SAINT-JOSEPH DE CLUNY

CHAPITRE I

INTRODUCTION

La notion de récédive dans la maladie d'Osler découle de la constatation répétée des guérisons de la maladie. Ce qui apparaissait au début comme une hypothèse, s'est révélé, pour nombre d'auteurs, comme une constatation clinique irréfutable.

Le Professeur MOUQUIN, en 1949, rapporta les premiers cas de maladie d'Osler récédivantes.

Pourtant, lorsqu'on connaît les modalités traîtresses de la rechute d'endocardite, les délais parfois considérables qui séparent deux poussées de la maladie, les aptitudes des germes à s'installer pour longtemps à l'abri des attaques, on garde toujours un scrupule à parler de récédives par crainte de se trouver en présence d'une rechute.

Parmi les cas publiés de maladies d'Osler récédivantes, il nous a semblé que si la conviction de la récédive était intacte, la démonstration rigoureuse n'était pas toujours apportée qu'il ne s'agissait pas de rechutes. A l'extrême, on pouvait en arriver à penser que nombre de récédives sont en réalité des rechutes camouflées.

Nous avons eu la chance d'observer, à l'Hôpital Pasteur, durant notre internat, dans le service de notre Maître le Docteur René MARTIN, deux exemples certains de récédives, puisque les hémocultures ont montré qu'il s'agissait dans les deux cas, de germes différents de ceux de la première atteinte.

Cette différenciation est parfois aisée. Le plus souvent, elle est difficile et exige des études bactériologiques très particulières.

C'est faute de n'avoir pu les utiliser que certaines observations de récédives voient s'élever un doute quant à leur authenticité.

ETUDE DE LA RECIDIVE D'OSLER

I. — QU'EST-CE QU'UNE RECIDIVE?

*C'est la reprise d'une greffe infectieuse,
chez un malade complètement guéri de sa première atteinte*

Cette définition comporte deux propositions. La première, qui a trait à la reprise du processus septicémique, ne pose pas à première vue de problèmes particuliers, la maladie d'Osler de deuxième atteinte ne différant en rien de la forme habituelle. Et pourtant le problème de l'endocardite à hémocultures négatives se pose ici avec acuité.

Notre propos n'est pas de mettre en doute son existence. DONZELOT, dans son rapport à la Société de Cardiologie de décembre 1947, l'individualise nettement. Des auteurs comme LAUBRY, s'il ne l'admettait pas volontiers, la suspectait bien avant l'ère des antibiotiques. Les auteurs anglo-saxons lui ont consacré de nombreuses études. Quant aux auteurs allemands comme MERZWEILER et ALSLEV, ou espagnols avec TRIAS DE BES et GIMENEZ DIAS ils lui font une place exceptionnelle par sa fréquence.

Nous voudrions seulement souligner, après d'autres, le caractère faillible d'un tel diagnostic, basé sur des critères purement cliniques. DONZELOT propose la triade : cardiopathie, fièvre et atteinte viscérale, rénale le plus souvent. D'autres attachent une importance diagnostique primordiale à l'étude protidique du sérum, et au thymol turbidity test de MAC LAGAN. Quelle que soit la valeur de ces critères, la minutie et l'insistance que l'on peut mettre à les retrouver, ils ne peuvent aboutir qu'à un diagnostic de probabilité. Cette absence de certitude diagnostique, qui peut être secondaire sur le plan de la thérapeutique, nous apparaît essentielle pour aborder le chapitre des récidives. La preuve bactériologique doit être exigée pour affirmer la récidive.

Le second terme de notre proposition avait trait à la guérison du processus antérieur. Ici, il s'agit d'une évidence, il n'y a pas de récédive possible sans guérison préalable.

II. — ARGUMENTS CLINIQUES

a) QUELS SONT LES CRITERES DE GUERISON SUR LESQUELS ON PUISSE COMPTER ?

Ils sont tous centrés sur le syndrome infectieux. Celui-ci, comme le rapelle René MARTIN, s'il ne constitue pas toute la maladie, en particulier, s'il laisse de côté le facteur terrain, n'en demeure pas moins l'élément le plus spectaculaire et le plus aisément contrôlable.

Nous étudierons successivement :

- la courbe de température ;
- la vitesse de sédimentation ;
- l'hémoculture ;
- l'état général ;

et plus accessoirement :

- la numération formule sanguine ;
- l'électrophorèse ;
- la vitesse circulatoire.

LA COURBE DE TEMPÉRATURE.

La température est le critère le plus simple et l'un des meilleurs. Il n'est pas suffisant à lui seul.

Le traitement antibiotique entraîne, dans la majorité des cas, l'apyrexie en quelques jours. Cela ne signifie pas pour autant que l'infection soit jugulée et l'on connaît de nombreux exemples où la prise d'antibiotiques bactériostatiques suffit à maintenir une température normale ; celle-ci repartant dès l'arrêt du traitement.

Dans d'autres cas, l'apyrexie se maintient en dehors de tout traitement pendant quelques semaines, puis se produit la rechute.

A l'inverse, la persistance d'une petite température est assez fréquente au cours du traitement et cesse avec l'arrêt de ce dernier.

Signalons enfin les cas où l'amélioration thermique n'empêche pas une issue fatale dans les quelques mois qui suivent.

Dans une communication au Premier Congrès Mondial de Cardiologie, ACEVES rapporte dans sa statistique que 26 % des malades eurent des périodes d'apyrexie prolongées et que 13 % ne dépassèrent pas 37°.

LA VITESSE DE SÉDIMENTATION.

En dépit des critiques de certains, elle garde une grosse valeur d'orientation dans la maladie d'Osler. Son retour à la normale, joint à l'apyrexie, est d'un bon pronostic. Signalons que sa chute complète n'est pas immédiate et qu'elle peut, comme la température, persister à des chiffres légèrement au-dessus de la normale, tout au long du traitement.

L'HÉMOCULTURE.

Si elle nous paraît fondamentale pour l'établissement du diagnostic, elle est sans valeur pour l'appréciation du résultat thérapeutique, hormis le cas exceptionnel ou elle serait restée positive. Habituellement, c'est sa négativité qui vient créditer des guérisons de mauvaise qualité.

On a proposé aussi des ponctions de sang artériel, ainsi que des myélocultures. On a conseillé de pratiquer une injection d'adrénaline afin de provoquer une spléno-contraction et mobiliser ainsi les germes contenus dans la rate. Toutes ces méthodes comptent des succès, mais restent de pratique exceptionnelle.

Nous pensons que si l'on veut tirer le maximum de renseignements d'une hémoculture c'est à la perfection technique du laboratoire plus qu'au malade qu'il faut s'adresser. (Long temps d'observation, jusqu'à vingt jours, cultures, anaérobies, etc...)

Enfin, THIVOLLET rappelle qu'il y a intérêt à cultiver les produits de ponction d'épanchement pleural de réaction méningée ou de tout autre abcès accessible.

Mais à côté des erreurs en moins, il y a les erreurs en plus. SALAZAR, dans sa communication au Premier Congrès Mondial de Cardiologie sur la valeur de la positivité de l'hémoculture, donne des chiffres suivants :

- chez 76 sujets normaux, l'hémoculture fut toujours négative malgré 150 tentatives ;
- chez 348 malades atteints de R A A, après 881 cultures, soit 1,14 % des cas, l'hémoculture fut positive dans 4 cas.

Chez 3 malades, ces faits se sont répétés et il ne s'agissait pas d'endocardite infectieuse ;

— chez 75 malades présentant une endocardite, l'hémoculture fut positive dans 58 % des cas.

A. GIRAULD rapporte un cas d'hémoculture positive à streptocoque non hémolytique, au cours d'une maladie de Bouillaud traitée par la cortisone. Il ne s'agissait ni d'une bactériémie transitoire, ni d'un Osler.

L'ÉTAT GÉNÉRAL.

L'état général, bien sûr, entre en ligne de compte. La sensation de bien-être, l'appétit, la prise de poids sont autant de facteurs favorables.

L'ÉTUDE ÉLECTROPHORÉTIQUE DU SÉRUM.

Certains auteurs comme DONZELOT et KINGMAN RAYNAUD également, ont insisté sur l'étude électrophorétique du sérum.

Dans la maladie d'Osler les α -globulines seraient normales et les γ -globulines augmentées. Les très fortes augmentations de γ -globulines seraient le fait des formes graves avec grosse atteinte viscérale. Il y a un parallélisme entre la diminution du taux des γ -globulines et la régression du syndrome infectieux. DONZELOT, s'appuyant sur une étude détaillée de l'électrophorèse dans 31 cas, pense que cet examen est fondamental dans la maladie d'Osler comme facteur pronostic et test de surveillance thérapeutique.

DEHELLY, reprenant l'étude de 68 cas observés dans le service du Docteur LAPORTE à Claude-Bernard, dit qu'aucune conclusion ne saurait être tirée de l'électrophorèse. C'est aussi l'avis du Professeur MOUQUIN dans son rapport au XXXI^e Congrès de Médecine.

Enfin, signalons l'intérêt, pour DJORDJEVIC, de l'étude de la vitesse circulatoire. Elle serait nettement augmentée dans la maladie d'Osler. Elle diminuerait sous l'influence du traitement pour devenir comparable aux autres maladies du cœur, d'étiologie différente. Elle pourrait donc, dans une certaine mesure, constituer un test d'évolutivité.

En conclusion :

Les arguments cliniques de guérison ont une grande valeur et sont, dans la majeure partie des cas, suffisants pour apprécier

cier la guérison. Néanmoins aucun n'est formel, et même confrontés entre eux ils n'apportent aucune certitude.

b) DUREE DE LA REMISSION

Peut-on accorder une valeur à la durée de la rémission? Dans la grande majorité des cas la reprise évolutive se fait, dans les deux mois qui suivent l'arrêt du traitement. Il s'agit toujours de rechutes, c'est-à-dire de reprise du processus infectieux insuffisamment guéri.

CATES et CHRISTIE notent 21 % de rechutes.

MERZWEILER 18 % et THIVOLLET 12 %.

Après trois mois, DONZELOT, sur 100 cas, n'a pas vu de rechutes.

CATES et CHRISTIE considèrent le risque comme négligeable, mais possible (1 cas après six mois). Plusieurs auteurs ont également souligné le fait. Nous-mêmes avons vu, à l'hôpital Pasteur, une rechute après cinq mois.

REYNOLDS considère qu'après un an de rémission clinique totale avec hémoculture négative, on peut qualifier toute nouvelle atteinte de récurrence.

Si l'on veut établir le délai moyen d'apparition, on trouve qu'à propos des 30 cas que nous avons pu retrouver, il se situe entre deux et trois ans.

Pourtant, là encore le critère temps, malgré sa grande valeur, ne saurait trancher formellement le problème entre rechutes et récurrences. Nous fixerons à un an le délai nécessaire pour avancer le diagnostic de récurrence.

c) NOUVELLE PORTE D'ENTREE

La découverte d'une nouvelle porte d'entrée serait un élément en faveur de la récurrence. Son absence ferait penser à une rechute. Cet argument, avancé par plusieurs auteurs, nous paraît de peu de valeur. D'abord, parce que la porte d'entrée est très instamment retrouvée.

DEHELLY la note de façon certaine 17 fois sur 68 malades, soit 25 % des cas.

GERACI, THIVOLLET, KEEFER, BAY, PAUL pensent la découvrir dans la moitié des cas.

Les portes d'entrée invoquées, comme les caries dentaires, nous paraissent trop souvent sans valeur, et il faut dire que la

majeure partie des endocardites se développent sans que le problème de l'entrée du germe ait été éclairci.

Ainsi donc, qu'il s'agisse des arguments cliniques de guérison, de la longueur de la rémission ou de l'évidence de la porte d'entrée, aucun de ces critères ne permet de démontrer l'authenticité de la récurrence.

CRITERES ANATOMO-PATHOLOGIQUES

Nous examinerons maintenant l'aspect anatomo-pathologique de la récurrence en nous appuyant sur l'étude qu'en a faite le Professeur MOUQUIN dans une communication à la Société de Cardiologie. Elle s'appuie sur l'observation d'une malade décédée au trentième jour du traitement, d'une hémorragie cérébro-méningée, et pour laquelle la vérification anatomique du diagnostic a pu être faite. Il s'agissait d'une récurrence après trois ans. Macroscopiquement, on note, sur la partie antérieure de l'orifice mitral, une grosse végétation en chou-fleur, exubérante, reposant sur une base indurée.

De nombreuses végétations et ulcérations prédominent surtout au niveau de la grande valve mitrale, atteignant le pilier antérieur et les cordages, dont l'un est sectionné par une ulcération.

Les végétations semblent anciennes, scléreuses, gommeuses ou calcifiées. Cependant, sur le pourtour orificiel quelques bourgeons paraissent plus récents.

Histologiquement, à côté des lésions anciennes, marquées par de la sclérose du tissu conjonctif, l'examen révèle une atteinte récente que l'on peut observer surtout dans la région sous-endocardique. Il existe une zone d'infiltration lymphocytaire avec néoformation capillaire très importante.

Le tissu conjonctif sous-jacent qui traduit un processus cicatriciel de défense présente de nombreux fibroblastes qui ont tendance à circonscrire la région enflammée.

On note aussi, à la limite du tissu ancien, des processus inflammatoires récents avec foyers de nécrose plus ou moins étendus (à noter la présence de streptocoques).

Et l'auteur conclut qu'il existe des lésions d'âge différent, superposées comme sur une coupe géologique et illustrant anatomiquement la récurrence clinique de la maladie.

L'histologie de cette observation exceptionnelle vient étayer la clinique dans le diagnostic de récurrence. Elle ne l'affirme nullement à notre avis.

THIVOLLET a résumé dans sa thèse les travaux allemands de MOORE, de von ALBERTINI, de BOHING et de KLEIN qui ont étudié l'histologie des endocardites traitées par les antibiotiques.

Nous ne reprendrons pas les points, parfaitement illustrés dans l'observation précédente : processus ulcéro-végétant valvulaire, participation de l'endocarde et du myocarde, lésions de nécrose parcellaire, apparition de capillaires dilatés.

Mais nous soulignerons le processus de calcification, notamment du centre de la végétation et des colonies microbiennes.

Cette calcification en foyers, à gros granules pourrait expliquer les cas de guérison spontanée observés avant les antibiotiques.

Et MOORE conclut « qu'il n'y a pas de différence entre les processus de guérison spontanée dont on trouvait autrefois l'amorce sur les coupes et ceux qui, grâce aux antibiotiques, sont maintenant conduits jusqu'à leur terme ».

Ainsi, l'anatomo-pathologie illustre parfois une récurrence clinique. Mais les aspects retrouvés ne permettent pas de l'affirmer.

ARGUMENTS BACTERIOLOGIQUES

Devant l'imprécision de la clinique et de l'histologie, les critères d'ordres bactériologiques occupent une place de premier ordre.

Seuls, ils peuvent affirmer l'authenticité de la récurrence.

a) QUELS SONT-ILS?

1° Nécessité d'obtenir, dans les deux épisodes, une hémoculture positive. Nous éliminons ainsi les récurrences à hémoculture négative. Leur existence ne peut être niée, mais elle est incontrôlable.

2° Nécessité de retrouver à chaque fois plusieurs hémocultures positives. Ceci afin d'éliminer les germes provenant de souillure au moment du prélèvement ou au cours de manipulations.

De plus, on sait que certains auteurs ont parfois réussi à isoler un streptocoque dans le sang en dehors de toute endocardite infectieuse.

FINLAND rapporte que PALMER et KEMPF prenant 82 malades atteints de rhumatisme articulaire aigu firent une hémoculture, avant et dix minutes après une extraction dentaire.

Les hémocultures faites avant étaient toutes négatives, les hémocultures faites après furent positives dans 14 cas. Dix minutes après, 13 de ces 14 malades avaient à nouveau une hémoculture négative. (Le 14^e malade vit s'allumer une température et mourut.)

Ces bactériémies transitoires doivent être éliminées.

3° Nécessité d'obtenir un germe différent de celui de la première atteinte.

En effet, on sait l'aptitude des germes et particulièrement des streptocoques à persister au niveau des valvules. Le fait a été maintes fois démontré.

CATES et CHRISTIE ont examiné les valvules de 60 sujets. Chez 21 sujets morts en cours de traitement, ils ont trouvé des germes dans 15 cas. Dans 9 cas, ces germes étaient vivants.

Chez 39 sujets morts après traitement, mais non guéris, des germes ont été retrouvés dans 24 cas.

Dans 10 cas ces germes étaient vivants.

Dans tous ces cas l'infection était bactériologiquement contrôlée.

Chez 14 sujets apparemment guéris, des germes ont été retrouvés vivants dans 11 cas.

Enfin, chez 11 sujets présentant une endocardite à hémocultures toujours négatives, ces auteurs ont trouvé des germes dans 6 cas.

JAMBON, LEMIERRE et REILLY, MARCHAL ont également signalé tous ces faits ainsi que TRIAS DE BES.

Nous-mêmes, avec CHABBERT, avons pu, sur un malade mort en cours de traitement et dont les hémocultures étaient négatives retrouver la présence de germes au niveau des valvules.

Signalons enfin la possibilité de voir évoluer un anévrysme mycotique chez un malade guéri de son endocardite, anévrysme qui est le siège de phénomènes inflammatoires avec germes vivants pouvant essaimer dans la circulation.

En conclusion :

L'aptitude des streptocoques à rester à l'abri de l'action des antibiotiques, à survivre plusieurs années sur des valvules ou des vaisseaux, sans la moindre traduction clinique, à constituer épisodiquement des bactériémies en dehors de tout état septicémique, interdit de prononcer le terme de récurrence lorsque l'on est en présence d'un germe identique à celui de la première atteinte.

b) QUE DOIT-ON ENTENDRE PAR GERME DIFFÉRENT ?

Les germes les plus divers peuvent être rencontrés. Il peut s'agir, par exemple, d'un streptocoque et, dans la deuxième endocardite, d'un staphylocoque.

C'était le cas de notre première observation, mais toutes les combinaisons sont possibles.

Cette différence d'espèce bactériologique est, en pratique, exceptionnelle et pour deux raisons simples qui sont la rareté des récurrences et la fréquence de l'origine streptococcique des endocardites.

En effet, si l'on reprend les pourcentages donnés par les grandes statistiques, on note :

DEHELLY : 74 % de streptocoques et 25 % d'entérocoques,
soit 99 % du groupe streptococcique.

DONZELOT et LE BOZEC : 83 % de streptocoques et 11 %
d'entérocoques,
soit 94 % du groupe streptococcique.

THIVOLLET : 64 % de streptocoques et 26 % d'entérocoques,
soit 90 % du groupe streptococcique,

CATES et CHRISTIE : 96 % de streptocoques et 0,5 % d'entérocoques,
soit 96,5 % du groupe streptococcique.

FRIEDBERG : 95 % de streptocoques.

Ces chiffres concordent sur un point : 95 % des endocardites infectieuses (à hémocultures +) sont d'origine streptococcique. Dès lors, l'existence de deux germes différents pour parler de récurrences reste-t-elle compatible avec les faits ?

N'est-ce pas limiter le problème à un trop petit nombre de cas ? Nous ne le pensons pas et notre exigence trouve sa justification dans la classification moderne des streptocoques.

c) CLASSIFICATION DES STREPTOCOQUES

On sait, depuis la découverte de LANCEFIELD, que la classification en B. hémolytique ou viridans, et entérocoque est imprécise et ne correspond pas à la réalité.

Il est possible actuellement d'aller beaucoup plus loin dans l'identification des souches et nous voudrions essayer de résumer très schématiquement les notions générales qui permettent une nouvelle classification des streptocoques aérobies pathogènes.

Toutes les pages et le tableau qui suivent sont empruntés aux travaux et publications de M. le Docteur WAHL, chef de service à l'Institut Pasteur de Paris.

Les streptocoques comptent de nombreuses espèces très différentes les unes des autres. Parmi les nombreux procédés d'identification, deux sont essentiels :

- 1° l'étude des caractères sérologiques du germe ;
- 2° la culture sur gélose du sang.

L'ÉTUDE SÉROLOGIQUE EST LE TEMPS PRINCIPAL.

En effet, LANCEFIELD a montré qu'il existe chez les streptocoques un antigène de groupe (dit antigène C). Ces groupes sont dénommés par des lettres de A à N ; chacun de ces groupes est subdivisé en différents types par l'utilisation d'autres antigènes (dits de type).

Ces antigènes, de groupes et de types, sont extraits des bactéries par destruction chimique de tous les constituants du corps microbien à l'exception de l'antigène.

A côté de la classification sérologique des germes, il convient d'examiner les cultures sur gélose du sang. L'examen, pratiqué à la loupe, note la forme, la taille, l'aspect des colonies et précise le type de l'hémolyse. Le degré de celle-ci est apprécié par les lettres α , β , γ ; on sait que l'hémolyse β consiste en une hémolyse totale, l'hémolyse α consiste en une hémolyse partielle, et l'hémolyse γ en l'absence d'hémolyse.

Cette étude de l'hémolyse, qui est ancienne, garde une valeur d'orientation pour le diagnostic bactériologique.

Elle ne peut constituer un critère d'identification car :

- 1° Ces différents types d'hémolyse sont communs à plusieurs groupes : D et H pour les streptocoques α hémolytiques. Tous les groupes pour les β hémolytiques.

- 2° Dans un même groupe, il est possible de trouver réunis plusieurs types d'hémolyse (groupe D et H par exemple).
- 3° Le pouvoir hémolytique d'un germe n'est pas constant (type A par exemple).
- 4° Enfin et surtout, entre les types α , β et γ il y a toutes les formes intermédiaires difficiles à apprécier.

« *L'ancien entérocoque* » doit disparaître de la nomenclature. Il appartient désormais au groupe D qui résume, avec le groupe A, la majeure partie de la pathologie streptococcique humaine.

Trois espèces y sont individualisées :

- *fecalis* ;
- *bovis* ;
- *durans*.

A l'intérieur de l'espèce *fecalis*, qui représente la majeure partie des endocardites du groupe D, il faut distinguer trois variétés :

- l'une intensément hémolytique ;
- l'autre protéolytique (streptocoque zymogène) ;
- la troisième est les deux à la fois.

L'ancien entérocoque ne représente donc ni un groupe ni même une espèce. Son individualisation doit disparaître. Il n'est en fait qu'une des variétés de l'espèce *fecalis*.

LES STREPTOCOQUES DÉPOURVUS D'ANTIGÈNES DE GROUPE.

L'utilisation des antigènes de groupe est le temps premier de l'identification.

Or, un certain nombre de streptocoques en sont dépourvus. Ils sont, pour cette raison, rassemblés sous le terme de non groupables.

L'hémolyse ici est d'un faible secours. Ces germes étant peu ou pas hémolytiques.

Les caractères biochimiques prennent alors toute leur valeur et, parmi ceux-ci, une place de choix doit être réservée à l'étude de la production de mucilage en milieu hypersacchariné.

Ces différentes épreuves permettent de distinguer chez l'homme quatre espèces : *mitis*, *sanguis*, *salivarius* et *streptococcus M G*.

Les espèces *sanguis* et surtout *mitis* sont une cause fréquente d'endocardite infectieuse.

Signalons que parfois on rattache l'espèce *sanguis* au groupe H.

L'identification des germes de toute endocardite doit être pratiquée avec la méthode sérologique pour la détermination du groupe. Les autres méthodes interviennent secondairement pour différencier les espèces.

Cette différenciation sérologique trouve une justification dans le comportement très variable des germes devant les antibiotiques.

On pourrait même dire que l'identification précise de telle ou telle variété influence la conduite thérapeutique. Sans sous-estimer la valeur de l'étude du pouvoir bactéricide, elle contribue, dans une certaine mesure, à décider de la dose quotidienne à administrer et de la durée totale du traitement.

Les germes des groupes H et K par exemple bénéficient d'un préjugé favorable. Des doses moyennes de pénicilline seule ou associée à la streptomycine pendant trois semaines suffisent en général.

La résistance au traitement et la fréquence des rechutes du groupe D sont unanimement reconnues. Elle nécessite une posologie quotidienne très forte, par voie intraveineuse et longtemps prolongée, six semaines au besoin.

CHAPITRE III

LES CAS DE RECIDIVES PUBLIES DANS LA LITTERATURE

ENUMERATION DES OBSERVATIONS DE RECIDIVES RELEVÉES DANS LA LITTERATURE

1° Certaines font l'objet de publications isolées :

MOUQUIN M. : 2 observations après, respectivement,
13 mois et 30 mois.

ROSENBERG M. : 1 observation après 20 mois.

THILL et MAYER : 1 observation après 1 an.

GEIGER : 1 observation après 6 mois.

CANNADY : 1 observation après 12 mois.

PAUL O., BLAND E. : 1 récurrence après 17 mois.

REYNOLDS : 1 observation après 32 mois.

AUDIER : 1 observation après 1 an.

GIRAUD G. : 1 observation après 2 ans.

FRIEDBERG C.K. : 2 récurrences après 1 an et 2 ans.

2° D'autres sont publiées à l'occasion d'une statistique :

DEHELLY J. : 1 récurrence après 2 ans.

TRIAS DE BES : 3 observations de récurrence, respectivement
après 5 ans, 7 ans, 6 mois.

LE BOZEC : 5 récurrences entre 2 et 4 ans.

THIVOLLET J. : 2 observations après 4 ans et 3 ans.

CATES et CHRISTIE : 14 observations entre 8 mois et 5 ans.

MARTIN et CHABBERT : 3 récurrences après 10 ans, 5 ans et
5 ans.

FREQUENCE DES RECIDIVES

Elle est difficile à apprécier de manière exacte, car un certain nombre de malades guéris échappent à tout contrôle ultérieur et, de plus, les observations de récidives font assez souvent l'objet de publications isolées. Seules, les grandes statistiques peuvent donc être utilisées.

LE BOZEC, sur les 202 cas traités par DONZELOT, note 5 récidives, ce qui représente 2,5 % du total des malades.

COSTES et CHRISTIE, sur 408 malades, notent 14 récidives, soit 3,4 % du total des malades.

THIVOLLET, sur 82 cas traités par FROMENT, note 2 récidives, soit 2,4 % du total des malades.

TRIAS DE BES, sur 28 cas traités, note 3 récidives, soit 10,7 %.

Il convient ici de noter qu'il s'agit de 28 cas contrôlés bactériologiquement, tandis que les autres statistiques, hormis celle de CHRISTIE, comportent un assez grand nombre d'endocardites à hémocultures négatives. Cette considération explique en partie le pourcentage élevé des réinfections dans cette statistique.

René MARTIN, sur 81 cas de maladies d'Osler provenant de son service de l'Hôpital Pasteur et de divers services parisiens, et dont il a, avec CHABBERT, étudié très soigneusement les germes, note 3 observations de récidives, soit 3,7 % du total des malades.

De cette longue énumération, il ressort que la récidive de maladie d'Osler est une notion communément admise puisque nous avons trouvé quinze auteurs qui en rapportent dans la littérature de ces dix dernières années 38 observations. Si l'on ne retient que les statistiques portant sur plus de 80 cas, on note que, sur 773 cas de maladies d'Osler, il y a eu 24 récidives :
soit une fréquence globale de 3,1 %.

On pourrait s'étonner de ne pas voir figurer ici les résultats de la statistique de MERZWEILER. Travail très important qui porte sur 1.170 cas traités dans 52 centres d'Allemagne, d'Autriche et de Hongrie.

Il n'y est fait mention que de rechutes : 67 cas sur un groupe de 374 malades. Parmi ceux-ci, 57 rechutes eurent lieu dans les trois premiers mois, 10 se sont manifestées plus de trois mois après l'arrêt du traitement, soit 2,8 % du total des malades. S'agit-il de récidives?

Nous n'avons pas retenu les 4 malades d'ALSLEV appartenant à une statistique de 52 cas, et dont le dossier bactériologique est incomplet.

ETUDE CRITIQUE DES CAS DE RECIDIVES PUBLIEES DANS LA LITTERATURE

Nous avons résumé les observations de récidives sur quatre tableaux suivant les germes en cause. Nous n'avons retenu que les récidives après douze mois.

Le premier tableau contient les récidives certaines :

Il s'agissait à chaque fois d'un germe nettement différent.

TABLEAU
RESUMANT LES OBSERVATIONS DE RECIDIVES CERTAINES

	<i>Premier germe</i>	<i>Rémission</i>	<i>Second germe</i>
MARTIN R.			
<i>Obs. N° 1 : Ga...</i>	strepto viridans	5 ans	staphylo blanc
<i>Obs. N° 11 : Na...</i>	strepto groupe D	4 ans	strepto groupe K
FRIEDBERG	staphylo doré	1 an	micro acrophilie strepto
CATES et CHRISTIE			
<i>Obs. N° 1</i>	strepto viridans	2 ans	staphylo blanc
<i>Obs. N° 11</i>	strepto viridans	5 ans	staphylo blanc

Le deuxième tableau comporte des récides probables :

Dans les deux atteintes, un germe a été isolé, mais la différenciation entre les deux n'est pas évidente. L'identification n'ayant pas fait appel aux caractères sérologiques.

- L'observation de TRIAS DE BES a été classée dans les récides probables en raison du temps de rémission de six mois que nous jugeons insuffisant, et malgré les précisions bactériologiques très intéressantes. A signaler toutefois que la distinction entre mitis et sanguis n'est pas d'ordre sérologique.
- Peut-être l'observation n° 23 aurait-elle pu figurer dans les récides certaines.

TABLEAU
RESUMANT LES OBSERVATIONS DE RECIDIVES PROBABLES

	<i>Premier germe</i>	<i>Rémission</i>	<i>Second germe</i>
MOUQUIN			
<i>Obs. N° 1</i>	S non hémolytique	36 mois	S β-hémolytique
LE BOZEC			
<i>Obs. N° 23</i>	entérocoque	43 mois	viridans
<i>Obs. N° 22</i>	viridans	44 mois	γ-hémolytique
TRIAS DE BES			
<i>Obs. N° 2</i>	mitis	6 mois	sanguis
CATES et CHRISTIE	viridans	50 mois	S B hémolytique
THIVOLLET			
<i>Obs. N° 132</i>	strepto hémol.	32 mois	strepto non hémolytique

Le troisième tableau contient les observations douteuses :
Le germe, dans les deux cas, est le même.

TABLEAU
RESUMANT LES OBSERVATIONS DE RECIDIVES DOUTEUSES :
Même germe dans les deux atteintes

	Premier germe	Rémission	Second germe
LE BOZEC			
Obs. N° 124	strepto hémol.	24 mois	strepto hémol.
Obs. N° 38	viridans	32 mois	viridans
MOUQUIN			
Obs. N° 2	viridans	13 mois	viridans
ROSENBERG	viridans	20 mois	viridans
REYNOLDS	viridans	32 mois	viridans
CATES et CHRISTIE			
Obs. N° 1	viridans	13 mois	viridans
Obs. N° 2	strepto non hémolytique	17 mois	strepto non hémolytique
Obs. N° 3	viridans	23 mois	viridans
Obs. N° 4	viridans	29 mois	viridans
Obs. N° 5	viridans	31 mois	viridans
Obs. N° 6	viridans	40 mois	viridans
Obs. N° 7	viridans	64 mois	viridans

Enfin, un quatrième tableau contient les observations incomplètes :

Absence de germe dans l'une ou dans les deux atteintes. On rejoint ici le problème des endocardites à hémoculture négative.

TABLEAU
RESUMANT LES OBSERVATIONS
AVEC HEMOCULTURES NEGATIVES (*)

	Premier germe	Rémission	Second germe
LE BOZEC			
Obs. N° 83	hémocult. négat.	24 mois	strepto non hémolytique
FRIEDBERG	hémocult. négat.	24 mois	viridans
TRIAS DE BES			
Obs. N° 1	hémocult. négat.	60 mois	viridans
Obs. N° 111	viridans	84 mois	hémocult. négat.
GIRAUD			
F..., 26 ans.	hémocult. négat.	24 mois	strepto hémol.
THIVOLLET			
Obs. N° 430	hémocult. négat.	48 mois	hémocult. négat.

(*) Ne pouvant, pour cette raison, être retenues.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Nos deux observations de récides dont le détail est donné plus loin, nous ont paru démonstratives, et contenir tous les critères cliniques et bactériologiques exigibles.

OBSERVATION N° 1. — Na...

1° *Authenticité de la première atteinte.*

Porte d'entrée évidente : sinus et dents.

Signes cliniques : lésions cardiaques, température, rate, hippocratisme digital, faux panaris d'Osler, état général touché.

Germe : *groupe D.*

Nombre d'hémocultures positives : nombreuses, dont deux à Pasteur.

Guérison : clinique en accord avec : température à 36°8, VS 5 mm.

Hémocultures : négatives.

2° *Rémission* : totale pendant quatre ans.

3° *Authenticité de la deuxième atteinte.*

Porte d'entrée : sinusite.

Signes cliniques : température, asthénie, rate percutable, hippocratisme digital.

Germe : streptocoque du groupe K.

Nombre d'hémocultures positives : 3.

OBSERVATION N° 2. — Ga...

1° *Authenticité de la première atteinte.*

Porte d'entrée : dent de sagesse, non certaine.

Signes cliniques (tableau typique) : lésions cardiaques mitro-aortique, température, rate palpable, hippocratisme digital, état général touché.

Germe : streptocoque viridans.

Nombre d'hémocultures positives : 3.

TABLEAU RESUMANT LE DETAIL DE 19 OBSERVATIONS

PREMIERE ATTEINTE					
OBSERVATIONS	TERRAIN CARDIAQUE	PORTE D'ENTRÉE	GERMES	EVOL. AVANT TRAITEMENT	TRAITEMENT
LE BOZEC (<i>obs. n° 23</i>)	I. A. - R. A.	inf. abd.	Entéro.	3 mois	1 M. de × 30 jours
» (<i>obs. n° 22</i>)	I. A. - R. A.		S. virid.	1 mois	1 M. de × 30 jours
» (<i>obs. n° 124</i>)	I. M.		S. hémol.	2 mois	P. × 30 jours
» (<i>obs. n° 38</i>)	I. A.		S. virid.	3 mois	1 M. de × 40 jours
» (<i>obs. n° 83</i>)	R. A. (cong.)			7 mois	105 M. de × 21 jours
MOUQUIN (<i>obs. n° 1</i>)	I. M.	avortement	S. non hém.	6 mois	1 M. de × 60 jours
» (<i>obs. n° 2</i>)	Mitro-aort.		S. virid.	6 mois	1 M. de × 30 jours
ROSENBERG	I. A.		S. virid.		1 M. de × 42 jours
REYNOLDS	I. M.		S. virid.	4 mois	1/2 M. de × 20 jours rechute P.
FRIEDBERG (<i>obs. n° 1</i>)	I. A. - I. M.			3 mois	P. + rech.
» (<i>obs. n° 2</i>)			Staphy. dor.		
TRIAS DE BES (<i>obs. n° 1</i>)	I. M.				
» (<i>obs. n° 2</i>)	Mitro-aort.		S. mitis		P. + S. × 21 jours
» (<i>obs. n° 3</i>)	I. A.		S. virid.		
MARTIN (R.) G A	I. A. - R. A.		S. virid.	3 mois	40 M. de puis stre
» N A	Mitro-aort.	sinusite	Groupe D	18 mois	P. et S. 2 I. V. × 4
GIRAUD	I. M. - R. M.	dents		1 mois	I. M. de × 20 jours
THIVOLLET (<i>obs. n° 430</i>)	I. A.	dents			I. M. de × 60 jours
» (<i>obs. n° 132</i>)	I. A.	dents	S. hémol.		

DEUXIEME ATTEINTE

RÉMISSION	PORTE D'ENTRÉE	GERMES	EVOL. AVANT TRAITEMENT	TRAITEMENT	GUÉRISON
43 mois	grippe	S. virid.		10 M. de P. × 30 jours	bonne
44 mois		S. non hém.	1 mois	2 M. de P. × 30' jours	bonne
24 mois		S. hémol.		P. + Chloro. + Auréo.	guérison mais insuffisance cardiaque
32 mois		S. virid.	15 jours	10 M. de P. × 30 jours	bonne
24 mois	dents	S. non hém.		160 M. de P. × 32 jours	bonne
36 mois	accouchem.	S. B. hémol.		2 M. de P. × 30 jours	mort par hémorragie cérébro-méningée
13 mois		S. virid.		1 M. de P. × 30 jours	bonne
20 mois	dents	S. virid.		135 M. de P. × 30 jours	bonne
32 mois		S. virid.	15 jours		
24 mois	accouchem.	S. virid.		P. + rechutes Auréo. 2 g × 56 jours	guérison
12 mois		Micro aero strepto.			guérison mais 6 mois après strepto viridans
50 mois		S. virid.		P. et S. + +	décès
6 mois	dents		S. sanguis	Terramycine	décès
44 mois					insuffisance cardiaque
50 mois	dents-sinus	Staph. blanc		P. + Catho. + Spira.	guérison
50 mois	sinusite	S. groupe K	21 jours	P. + S. × 42 jours	guérison
44 mois	dents	S. hémol.		12 M. de P. I. V.	guérison immédiate bonne
8 mois	dents			5 M. de P. - S. 1,50 g - Terra.	guérison
2 mois	dents	S. non hém.			guérison

Guérison : clinique en accord avec : température à 36°8, V S 12 mn.
GB 7.200, P N 60 %. Hémocultures : négatives.

2° *Rémission* : totale pendant cinq ans.

3° *Authenticité de la deuxième atteinte.*

Porte d'entrée : amygdale cryptique avec foyers caséux.

Signes cliniques : température avec atteinte de l'état général, hippocratismes digitaux, rate percutable.

Germe : staphylocoque blanc.

Nombre d'hémocultures positives : 20, dont 12 à Pasteur.

Observation n° 1

PREMIERE MALADIE D'OSLER

M. Na..., âgé de quarante-six ans, a joui d'une parfaite santé jusqu'à l'âge de quarante et un ans. Aucune notion de rhumatisme dans l'enfance. Pendant son service militaire, il fut affecté dans l'aviation (personnel navigant).

En 1947, à la suite d'une douleur thoracique, on posa chez lui le diagnostic d'infarctus du myocarde qui fut par la suite controversé.

En mars 1950 :

Il fait un abcès dentaire, compliqué d'ostéite du maxillaire supérieur, avec fistulation dans le sinus maxillaire qui va durer des semaines. Puis l'état général s'altère : fièvre, asthénie, amaigrissement considérable de 20 kg en quelques mois, sueurs abondantes, céphalées.

En août :

Découverte d'un souffle systolique intense. On note également un hipocratisme digital, une hémoculture reste négative.

En septembre :

Apparition d'un épisode pulmonaire fébrile.

Le 31 octobre :

Une nouvelle hémoculture est cette fois positive et permet d'isoler un streptocoque viridans. Le diagnostic de maladie d'Osler est fait et le malade est mis au traitement : pénicilline, streptomycine, auréomycine. L'hémoculture est négative.

Le 4 novembre :

On pratique une intervention au niveau des sinus, et le traitement est continué par pénicilline seule. Quelques jours après, l'hémoculture est à nouveau positive. La reprise de la première association d'antibiotiques entraîne une amélioration temporaire qui cesse dès l'arrêt du traitement.

On pratique, en janvier 1951, des extractions dentaires. En mai, on fait une amygdalectomie.

Nous ne décrivons pas à chaque fois tous les essais thérapeutiques pratiqués dans différents services hospitaliers. Nous les consignerons sur un tableau, nous réservant, à la fin de l'observation, de revenir sur les causes de ces échecs répétés. Le malade traîne ainsi de rechute en rechute pendant dix-huit mois.

Le 26 juin 1952 :

Il est hospitalisé à l'Hôpital Pasteur.

L'état général est relativement conservé, mais le malade accuse une asthénie intense, de l'anorexie, des céphalées, des sueurs nocturnes. L'amaigrissement est modéré. La température est peu élevée, ne dépassant pas 38°. On note un hippocratisme digital et la présence de faux panaris d'Osler. La rate est nettement percevable, mais non palpable.

L'auscultation note un souffle systolique intense dont le maximum est à la pointe et irradiant loin dans l'aisselle. Toutefois la TA est à 11-5 laissant supposer qu'il existe une fuite diastolique.

Le reste de l'examen est normal.

EXAMENS BIOLOGIQUES.

Les hémocultures mettent en évidence un streptocoque. L'identification dans le service de M. le Docteur WAHL montrera qu'il s'agit d'un groupe D. L'étude du comportement de ce germe, vis-à-vis des antibiotiques, donne les renseignements suivants :

1° Antibigrammes :

- Pénicilline : souche résistants
- Streptomycine : souche résistants
- Auréomycine : souche limite
- Chloromycétine : souche limite
- Terramycine : souche sensible

2° Pouvoir bactéricide : (voir tableau).

- La pénicilline laisse 0,1 % de survivants.
- Le chloramphénicol et la terramycine laissent 100 % de survivants.

Pouvoir bactéricide des associations d'antibiotiques

		P	S	C	T
Pénicilline	6 U O/cm ³	0,1	0,01	10	10
Streptomycine	25 µ g/cm ³		+	100	100
Chloramphénicol	6 µ g/cm ³			100	100
Terramycine	3 µ g/cm ³				100

Ces chiffres représentent le pourcentage des survivants après vingt-quatre heures de contact avec les concentrations antibiotiques indiquées ci-dessous.

- La streptomycine laisse les germes se développer. Mais l'étude du pouvoir bactéricide montre aussi qu'il existe une synergie

entre la pénicilline et la streptomycine. L'association des deux antibiotiques laisse 0,01 % de survivants. Par contre, l'association des deux antibiotiques pénicilline et chloramphénicol est antagoniste. Elle donne 10 % de survivants.

Le traitement institué est le suivant :

Pénicilline : 8.000.000 par jour à raison de 2.000.000 toutes les six heures par voie intra-musculaire.

Streptomycine : 2 grammes en deux injections.

EVOLUTION.

L'administration des antibiotiques n'apporte aucune modification. Après huit jours, la température reste à 38°. La vitesse de sédimentation est à 75. Seule l'hémoculture s'est négativée.

On contrôle alors la concentration des antibiotiques dans le sérum.

On note :

— pour la pénicilline : 2 unités 0 par cm³.

— pour la streptomycine : 5 grammes par cm³.

Or, le pouvoir bactéricide avait été obtenu *in vitro* avec des concentrations supérieures :

— pénicilline : 6 unités

— streptomycine : 25 grammes.

La posologie est augmentée et le nouveau traitement est le suivant :

— Pénicilline : 18.000.000 dont 10.000.000 par voie intraveineuse dans la journée, et 8.000.000 par voie intra-musculaire la nuit.

— Streptomycine : 2 grammes par jour.

La défervescence est obtenue en trois jours.

Un nouveau contrôle des taux sanguins montre :

— Pénicilline : 15 μ par cm³

— Streptomycine : 10 μ par cm³.

Ce traitement est maintenu un mois, jusqu'au 5 août.

Les hémocultures pratiquées dans les jours qui suivent restent négatives. La température se maintient à 37°. L'état général est satisfaisant.

A aucun moment on n'a noté de signes de défaillance cardiaque.

A signaler quelques douleurs articulaires cédant à l'aspirine.

Numération : GR : 4.400.000. — GB : 10.000. — PN 57 %.

Vitesse de sédimentation : 5 mn.

Le malade sort guéri le 12 août.

RÉMISSION.

Elle est totale pendant quatre ans.

DEUXIEME MALADIE D'OSLER

Au début d'octobre 1956, le malade fait une sinusite. La température monte progressivement jusqu'à 38°3. Elle s'accompagne de céphalée, d'une légère asthénie. Un examen O R L montre peu de choses.

Néanmoins, le 20 octobre, le malade réclame une hémoculture qui est positive.

Le 22 octobre 1955 :

Il est admis à l'Hôpital Pasteur.

L'état général est apparemment excellent. La température est à 38°. On note un léger hippocratisme digital. La rate est nettement percutable, mais difficilement palpable. On ne note pas de signes cutanés.

Le cœur présente un souffle systolique intense, audible dans toute la région précordiale et irradiant dans l'aisselle. Rythme régulier à 90.

On ne note pas de signes de décompensation cardiaque.

La palpation des artères ne révèle rien d'anormal.

Dans les jours qui suivent, trois hémocultures sont pratiquées, toutes positives au streptocoque. L'identification, faite dans le service de M. le Docteur WAHL, montre qu'il s'agit d'un streptocoque du groupe K.

EXAMENS BIOLOGIQUES.

Numération : G R : 4.350.000. — G B : 11.000. — P N 80 %.

Vitesse de sédimentation : 35 mn.

Culot urinaire : normal, pas d'hématies.

Electrophorèse : normale.

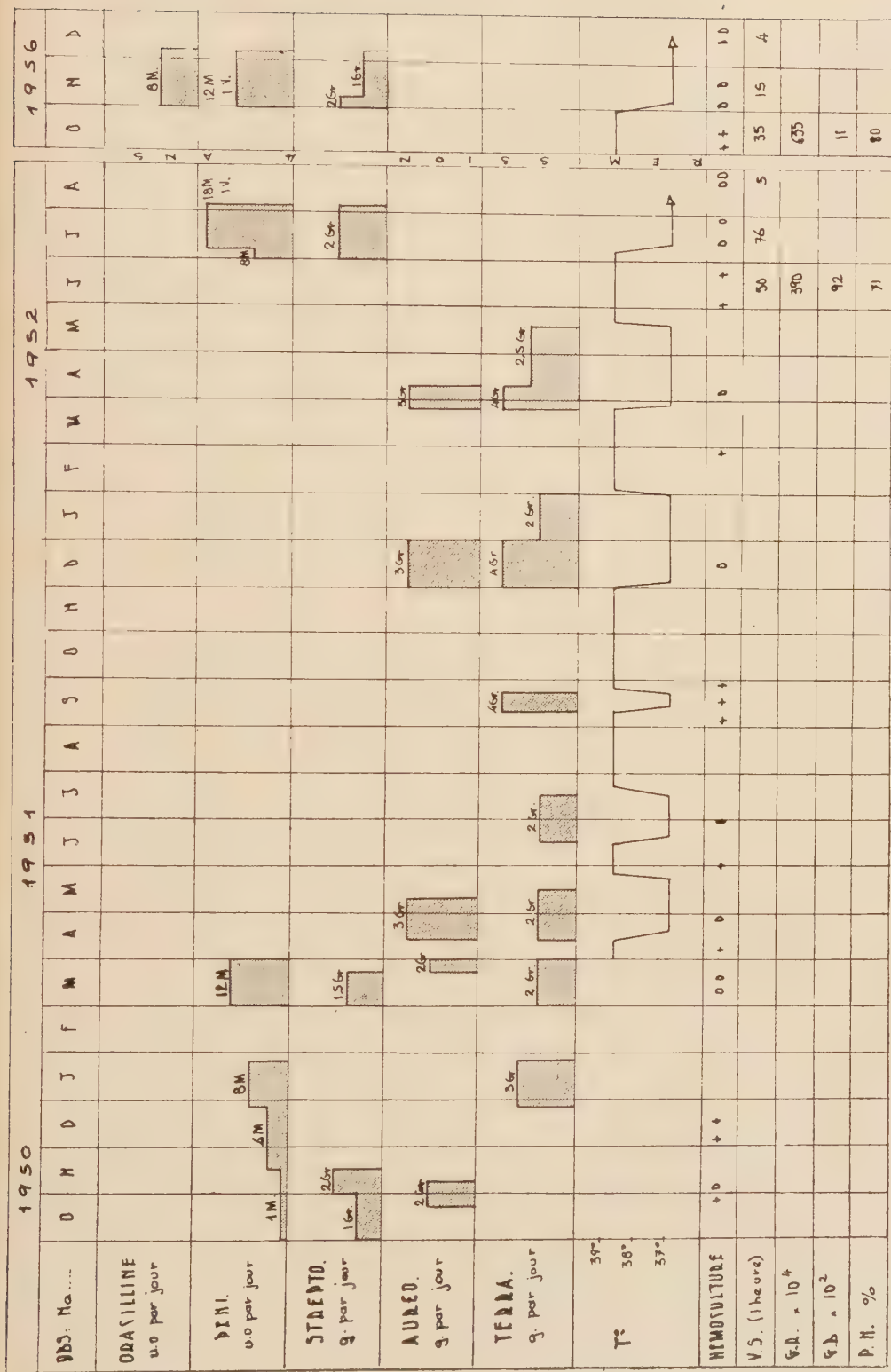
Urée : 0,30 g, glycémie : 1 g.

Protides totaux : 75 g, taux de prothrombine : 90 %.

Le comportement du germe vis-à-vis des antibiotiques montre :

1° Antibiogrammes :

- Pénicilline : souche limite
- Streptomycine : souche résistants
- Auréomycine : souche limite
- Terramycine : souche limite
- Tétracycline : souche limite
- Chloromycétine : souche sensible
- Erythromycine : souche sensible



2° *Pouvoir bactéricide :*

- Pénicilline : 1 μ par cm^3 = 10 % de survivants
- Pénicilline : 10 μ par cm^3 = 0,01 de survivants
- Chloramphénicol : 10 % de survivants
- Erythromycine : 1 % de survivants
- La streptomycine n'a aucun pouvoir bactéricide, au contraire.

3° *Le pouvoir bactéricide des associations* montre une synergie : pénicilline-streptomycine qui ne laisse que 0,01 % de survivants.

A noter une autre synergie : streptomycine-érythromycine.

Le traitement institué est le suivant :

Pénicilline : 12.000.000, en douze heures, dans la journée par voie intraveineuse. 8.000.000 d'oracilline dans la nuit, en quatre fois.

Streptomycine : 2 grammes en deux fois, puis 1 gramme.

Il sera maintenu quarante jours.

Le traitement peut paraître plus important que ne l'aurait exigé la sensibilité du germe, mais il s'agissait d'une récidive et les difficultés de la première atteinte ont incité à traiter largement le malade.

L'évolution est extrêmement simple.

L'apyrexie est obtenue en quelques jours. Les antibiotiques sont parfaitement supportés. Un dosage de pénicilline dans le sang montre que, deux heures après la dernière ingestion de 2.000.000 d'oracilline, le taux obtenu est de 1,20 μ par cm^3 tandis que la prise de sang faite après le début de la perfusion de 12.000.000 de pénicilline donne un taux de 11,5 μ par cm^3 .

La vitesse de sédimentation, le 12 novembre, tombe à 17 mm, puis à 15 mm le 12, puis à 8 mm et enfin à 4 mm le 10 décembre. Le malade reprend 2 kg.

Les hémocultures, pratiquées huit jours après l'arrêt du traitement, sont négatives.

Aucun incident n'a été noté au cours de l'évolution. Aucune défaillance cardiaque. Le 20 décembre, le malade sort guéri.

Il a été revu un an après : il est en excellente santé.

CETTE OBSERVATION APPELLE QUELQUES COMMENTAIRES.

1° Elle illustre l'intérêt de l'étude du pouvoir bactéricide *in vitro*, comme l'ont montré MARTIN, CHABBERT et SUREAU.

2° Lors de la première atteinte, il semble qu'on puisse expliquer les échecs thérapeutiques de la manière suivante :

- l'association pénicilline-streptomycine n'a jamais été employée seule, mais associée à la terramycine ou auréo-

mycine. Or, l'étude du pouvoir bactéricide a montré qu'il existait un antagonisme (*voir tableau*).

3° Le deuxième échec thérapeutique était dû à des taux insuffisants d'antibiotiques dans le sang. MARTIN et CHABBERT ont bien montré la nécessité de contrôler les taux d'antibiotiques.

L'augmentation de la posologie a entraîné la guérison.

4° Au cours des deux atteintes, on peut noter le parallélisme parfait entre l'étude du pouvoir bactéricide *in vitro* et la clinique. Nous ne développerons pas ce point, qui a fait l'objet d'une communication de MARTIN, CHABBERT, SUREAU et nous-mêmes, au XXXI^e Congrès de Médecine, 1957.

Observation n° 2

PREMIERE MALADIE D'OSLER

Antécédents :

M. Ga..., vingt-sept ans, fait, en 1939, à l'âge de dix-sept ans, une première crise de R A A. Il semble que le cœur ait été touché dès cette première atteinte et gravement car le malade se souvient avoir pris de la digitaline et de l'ouabaïne et avoir présenté, au niveau des membres inférieurs, des œdèmes. Deuxième crise de R A A en 1945, à l'âge de vingt-trois ans, après une fièvre typhoïde. On note une aggravation des lésions cardiaques. Néanmoins, après une longue convalescence, le malade reprit une vie normale.

Le 10 février 1949 :

Arthralgies avec frissons, clochers de température à 40°, anorexie, baisse considérable de l'état général, amaigrissement de 10 kg, symptômes qui font adresser le malade au Professeur LENÈGRE le 9 mai 1949.

Le 9 mai :

L'examen d'entrée note : malade très pâle, état général déficient, amaigrissement, sueurs profuses.

Le cœur : régulier à 96, à la pointe, gros souffle systolique en jet de vapeur irradiant dans l'aisselle. A la base, souffle diastolique et souffle systolique bref. T A 13-4.

Syndrome périphérique artériel d'insuffisance aortique typique.

Rate percutable non palpable, hippocratisme digital léger.

Toutes les artères sont battantes.

Plusieurs hémocultures ont été aussitôt pratiquées, qui ont montré : des colonies petites, blanchâtres, situées le long de la paroi du tube. Cocci en chaînettes assez longues et flexueuses. Les cultures ultérieures devaient confirmer la présence de streptocoque.

Numération : G R : 2.720.000. — G R : 10.800. — P N 83 %.

Vitesse de sédimentation : 45 mm, 110 mm, 143 mm.

Culot urinaire : quelques hématies.

Pas de panaris d'Osler, pas de foyer infectieux d'aucun ordre, sauf peut-être une dent de sagesse supérieure droite légèrement douloureuse.

Traitement institué : pénicilline à doses croissantes.

Le 12 mai :

Dans l'après-midi du 12 mai : apparition d'une douleur sourde dans la jambe droite; température à 38°5, temps de coagulation : 4 mn 40 s.

Le 18 mai :

Persistance de la douleur à la partie inférieure du creux poplité qui est le siège d'une tuméfaction atrocement douloureuse, battante et expansive avec frémissement et double souffle.

Les artères tibiale, postérieure et pédiéeuse ne sont pas battantes.

Le malade est insomniaque et fatigué.

Après une accalmie de quelques jours, on assiste, le 30 mai, à une reprise très marquée des douleurs, de la température, et devant ce tableau, on décide le passage en chirurgie, à la Salpêtrière, dans le service du Professeur MONDOR. Le malade est opéré le 2 juin par le Docteur OUDOT qui donne le compte rendu suivant :

1° Opéré une première fois :

Tentative de greffe réparatrice de la tibiale postérieure : on tombe sur une véritable rupture de l'A T P au-dessous de la bifurcation du tronc tibial-postérieur avec disparition de la tibiale postérieure sur 6 cm.

Epanchement sanguin dans la loge musculaire de la cuisse. Muscles ischémisés.

La greffe (artère embryonnaire de veau) est rendue difficile par l'état déplorable de la partie terminale de la tibiale postérieure. L'intervention dure quatre heures et demi.

2° Dans la suite :

Pied froid, cyanosé, ne se réchauffant pas, ascension progressive de la zone cyanosée jusqu'au-dessus des malléoles.

3° Le 7 juin :

Amputation de cuisse, la dissection de la T P dans le segment amputé montre que la greffe tient bien, mais elle présente des stries horizontales d'endartérite ulcéreuse avec bourgeonnement de l'endartère.

La T P sous-jacente était thrombosée.

Le 14 juin :

Le malade est ramené en médecine, mais

Le 16 juin :

Nouvelle hémorragie en nappe du moignon, hémostase sous anesthésie, transfusion.

Le 23 juin :

On arrête la perfusion de pénicilline. Etat général excellent : pas de fièvre, hémoculture négative.

On procède à l'évacuation d'une petite poche fluctuante au niveau de la fesse gauche, écoulement d'un liquide séro-saignant.

Le 4 juillet :

Petite nécrose cutanée sur le moignon. Malaise, frissons, hyperthermie. Reprise de la perfusion de pénicilline intraveineuse, transfusion.

Le 5 juillet :

Nouveau passage en chirurgie pour hémorragie, arrêt de la pénicilline, remplacée par 2 g de streptomycine.

Le 15 juillet :

Le malade va bien.

Numération : GR : 3.020.000. — GB : 6.800. — PN 70 %.

Vitesse de sédimentation : 19 mn, 32 mn, 122 mn.

Le 5 août :

Nouvelle transfusion pour hémorragie.

Le 11 août :

Ligature de la fémorale superficielle.

Le 25 août :

Le malade est ramené en médecine.

Au mois de septembre :

L'état est stationnaire : la température reste au-dessous de 37°. On ne parvient cependant pas à obtenir la cicatrisation du moignon. La plaie n'est pas infectée.

Le 19 novembre :

Le malade quitte le service, considéré guéri. Apyrexie totale, moignon presque cicatrisé. Le cœur paraît stabilisé.

Numération : GR : 4.000.000. — GB : 7.200. — PN 60 %.

Vitesse de sédimentation : 12 mm, 26 mm, 78 mm.

RÉMISSION.

Le malade sera revu plusieurs fois à la consultation.

En juin 1950 :

Pas de modification cardiaque.

On conseille un appareillage du moignon. On autorise la reprise d'une activité sédentaire.

En 1951 : Vitesse de sédimentation : 2 mm, 6 mm, 58 mm.

En 1953 : Vitesse de sédimentation : 3 mm, 9 mm, 66 mm.

En 1952 : électrocardiogramme : inchangé.

Le malade reste ainsi cinq ans, menant une vie très calme avec une santé satisfaisante.

Deuxième hospitalisation : le 20 janvier 1955.

Il entre pour la deuxième fois à Boucicaut avec les symptômes suivants :

Etat subfébrile à 37°4 (au lieu de 36°5 habituellement), douleurs fugaces au niveau des membres, de l'épaule, de la colonne lombaire, des régions costales antérieures; précordialgies.

L'examen reste néanmoins négatif.

On pratique un bilan humoral complet :

Numération : GR : 4.600.000. — GB : 7.000. — PN 60 %.

Culot urinaire : sensiblement normal.

De nombreuses hémocultures sont négatives.

Seule la vitesse de sédimentation est élevée : 55 mm, 88 mm, 119 mm.

On prescrit : aspirine : 3 g et cortisone : 250 mg.

La température tombe et les douleurs disparaissent.

Le 31 janvier :

La vitesse de sédimentation s'accélère encore : 90 mn, 118 mn, 132 mn.

Fibrinémie à 10,50 g.

On prescrit :

— Hydrocortisone : 200 mg	/	pendant
— Pénicilline : 1.000.000		15 jours
— Streptomycine : 1 g	\	

Un examen O.R.L. décèle un sinus maxillaire relativement opaque ainsi qu'une ethmoïdite œdémateuse gauche.

Le 23 février :

On décide l'ablation de trois petits polypes du méat moyen gauche.

Le 5 mars 1955 :

Le malade est fait sortant.

La conclusion est celle-ci :

Poussée rhumatismale, pas de signes d'Osler en évolution. Etat cardiaque inchangé. Guérison par hydrocortisone, soins locaux pour la sinusite. La vitesse de sédimentation est normale.

Troisième hospitalisation : le 18 mai 1955.

Deux mois après sa précédente sortie, le malade entre à Boucicaut pour la troisième fois. Même tableau qu'en janvier. Température à 38°5, frissons, asthénie, anorexie, céphalée, scapulalgie droite.

Hémoculture négative.

Traité par 4 g d'aspirine, la température redescend à 37°. On recherche un foyer infectieux et on trouve une molaire suspecte que l'on extrait, sous couvert d'un traitement de pénicilline pendant dix jours.

Mais la température reste au-dessus de 37°.

Numération : G R : 4.265.000. — G B : 10.800. — P N 77 %.

Vitesse de sédimentation : 47 mm, 83 mm, 124 mm.

Electrophorèse normale.

On remplace la pénicilline par 1,50 g de terramycine. En quarante-huit heures, la température est à 36°4 le matin.

Le 19 juin :

Le malade est sortant. Etat général satisfaisant.

Vitesse de sédimentation normale.

Conclusion :

Pas d'explication cardiaque; foyers infectieux buccodentaires.

Cette apparente guérison ne dure que trois mois.

DEUXIEME MALADIE D'OSLER

Le 22 octobre 1955. — M. Ga... est hospitalisé pour la quatrième fois à Boucicaut. La symptomatologie est toujours la même : température à 38°5, malaise général, frissons, pâleur, V S accélérée.

A l'examen :

Pâleur notable, hippocratisme digital, splénomégalie possible, quelques rares hématies urinaires. Amygdales atrophiques, avec congestion nette des piliers antérieurs et foyers cryptiques avec suppuration caséuse à gauche. (L'amygdalectomie sera pratiquée le 12 novembre.)

Les examens complémentaires montrent :

GR : 3.820.000. — GB : 5.600. — PN 75 %.

Vitesse de sédimentation : 38 mm, 76 mm, 124 mm.

Electrophorèse : augmentation des α_2 , β , γ .

Des hémocultures sont faites : celles des 24 et 25 octobre montrent un staphylocoque blanc, coagulase négative Chapmann négatif, ne semblant pas pathogène.

Néanmoins, on prescrit : pénicilline IM = 2.000.000 qu'on augmentera par la suite jusqu'à 50.000.000, associée à streptomycine : 1 g.

Ce traitement sera provisoire deux mois.

Les résultats sont peu encourageants. Si l'état général est relativement satisfaisant, on assiste néanmoins périodiquement à des poussées de température à 38°5. Toutes les explorations pour trouver un foyer infectieux restent négatives.

L'augmentation des doses jusqu'à 50.000.000 ne change rien.

On arrête alors le traitement le 15 décembre. Quelques jours après, la température s'élève à 39°. Les hémocultures, qui étaient négatives pendant le traitement, permettent de retrouver un staphylocoque blanc. En dépit des précautions d'asepsie supplémentaires, les nouvelles hémocultures aboutissent au même résultat.

Le 18 janvier 1956 :

Le malade est adressé à l'Hôpital Pasteur.

Il est strictement apyrétique et se sent très bien.

L'examen cardio-vasculaire montre :

Un éréthisme cardiaque très accentué, soulevant la paroi thoracique.

TA : 14-1. Pouls ample, bondissant. La palpation des artères est normale.

L'auscultation note un double souffle de la base et un souffle systolique de pointe.

Par ailleurs : hippocratisme digital très marqué. Rate légèrement perceptible, non palpable. Foie, abdomen, ganglions, réflexes ostéo-tendineux, Babinski, tout est normal.

Numération : G R : 4.260.000. — G B : 7.000. — P N 83 %.

Vitesse de sédimentation : 25 mm en une heure.

Electrophorèse : nette augmentation des α , β et surtout γ .

Pendant quinze jours, le malade n'est soumis à aucun traitement. Malgré l'apyrexie stricte, 12 hémocultures sont faites dans les huit premiers jours. On y trouve le même staphylocoque blanc.

Brusquement, la température s'allume, atteint 39° et y persiste. Le malade se sent fatigué, maigrit, se plaint de céphalée.

Le 3 février :

On prescrit tifomycine : 3 g par jour.

En cinq à six jours, la température est ramenée à 37° et le malade ressent une nette amélioration. Mais il persiste des clochers vespéraux à 38°.

Le 18 février :

La tifomycine est remplacée par l'association suivante :

— Pénicilline : 4.000.000 IM toutes les six heures.

— Spiramycine : 2 g

— Cathomycine : 2,50 g

Ce traitement est poursuivi sans interruption pendant dix semaines.

Le 12 avril :

On y adjoint un auto-vaccin, commencé à 0,25 cm³, deux injections par semaine à doses croissantes jusqu'à un maximum de 2 cm³ par injection, 18 injections en tout, parfaitement supportées.

A signaler également un traitement par le tromexan à très faible dose, le plus souvent un quart de comprimé, car le taux de prothrombine est rapidement aux environs de 15 %.

Pouvoir bactéricide des associations d'antibiotiques

		P	S	C	T	E	N
Pénicilline	10 U O/cm ³	100	1	1	1	0,01	
Streptomycine	10 μ g/cm ³		10	10	10	0,1	
Chloramphénicol	15 μ g/cm ³		10	10	10	0,1-1	
Tétracycline	5 μ g/cm ³			10	1-10	0,1-1	
Erythromycine	3 μ g/cm ³				10	0,1	
Novobiocine	10 μ g/cm ³					0,1	

Ces chiffres représentent le pourcentage des survivants après vingt-quatre heures de contact avec les concentrations antibiotiques indiquées ci-dessous.

EVOLUTION SOUS TRAITEMENT.

Les antibiotiques ont été remarquablement supportés. Aucun trouble digestif, langue propre, état général excellent.

Signalons quelques démangeaisons de type urticarien, liées sans doute à la pénicilline et bien calmées par le multergan. Le malade avait eu la même éruption lors des traitements antérieurs.

Vers la fin du traitement, le 10 avril, la pénicilline G est remplacée par l'oracilline : 5.000.000 par jour. Le 1^{er} mai elle est arrêtée et remplacée par une injection d'extencilline de 2.400.000 tous les quinze jours. Jamais l'anémie n'a été très marquée; la leucocytose n'a pas dépassé 7.000 avec 83 % de poly, la VS jamais très accélérée.

A aucun moment nous n'avons noté de défaillance cardiaque, jamais de dyspnée, ni d'œdème, ni de modification tensionnelle. Jamais de douleurs articulaires. Aucun foyer infectieux.

A deux reprises le taux de prothrombine est descendu au-dessous de 10 %. Nous avons cessé vingt-quatre heures ou quarante-huit heures la médication sans noter d'autres incidents que de petits hématomes aux points d'injections.

L'examen pratiqué à sa sortie de l'hôpital a noté :

Cœur régulier à 78. Pointe battant dans le septième espace.

L'auscultation est inchangée. En scopie : augmentation globale du cœur avec hypertrophie ventriculaire gauche considérable.

Les signes périphériques vasculaires sont très accentués et visibles partout.

La palpation des artères humérale, radiale, fémorale, poplitee, tibiale post pédieuse est normale.

Examen pulmonaire : normal.

Abdomen : la rate n'est ni palpable, ni percutable.

Le foie ne déborde pas : pas de reflux hépato-jugulaire.

L'examen du système nerveux est négatif.

La gorge est normale, pas d'angine, pas de lésions dentaires apparentes. La pression des sinus maxillaires et frontaux est indolore.

Le bilan humoral montre :

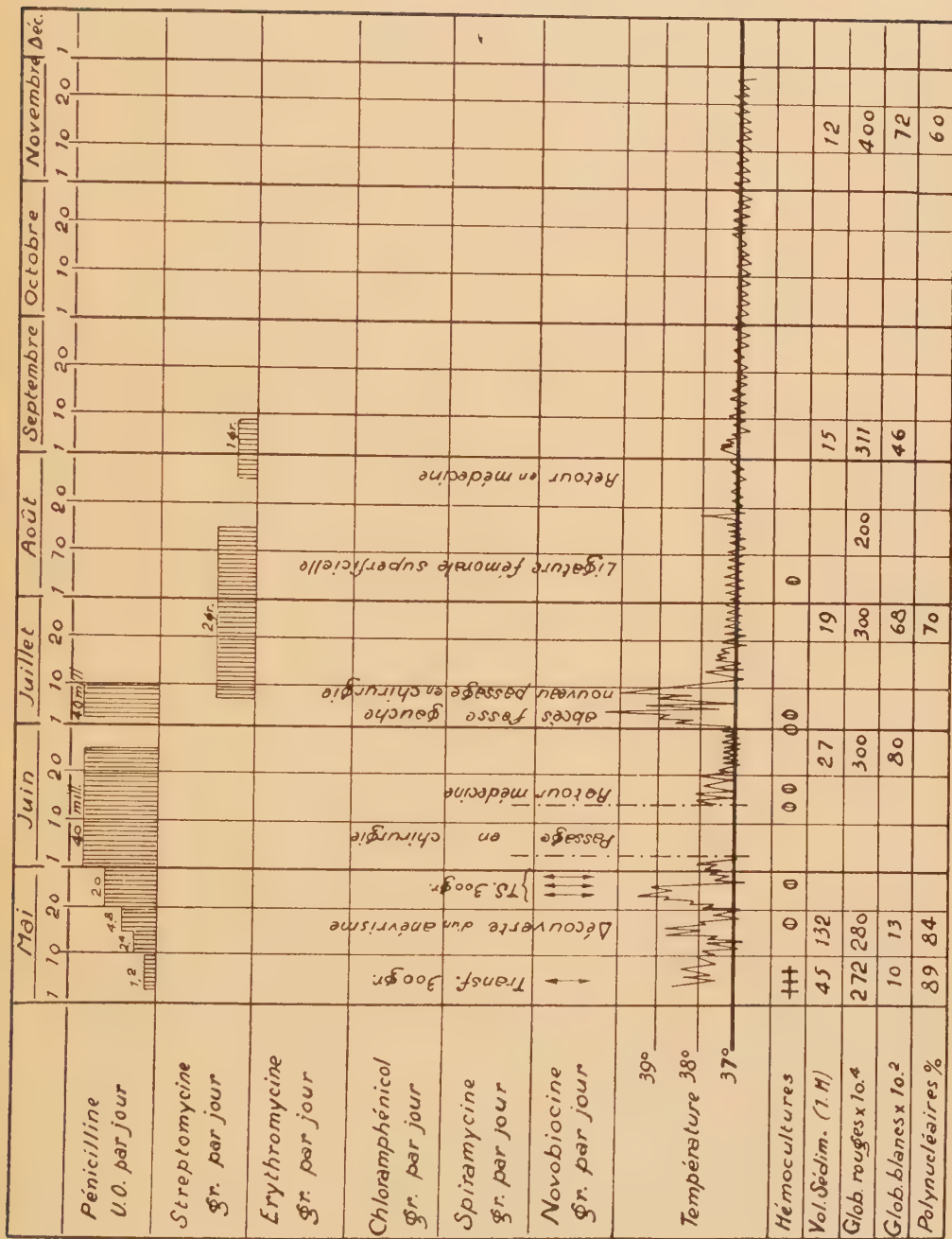
Numération : GR : 4.700.000. — GB : 3.740. — PN 57 %.

Vitesse de sédimentation : 6 mn.

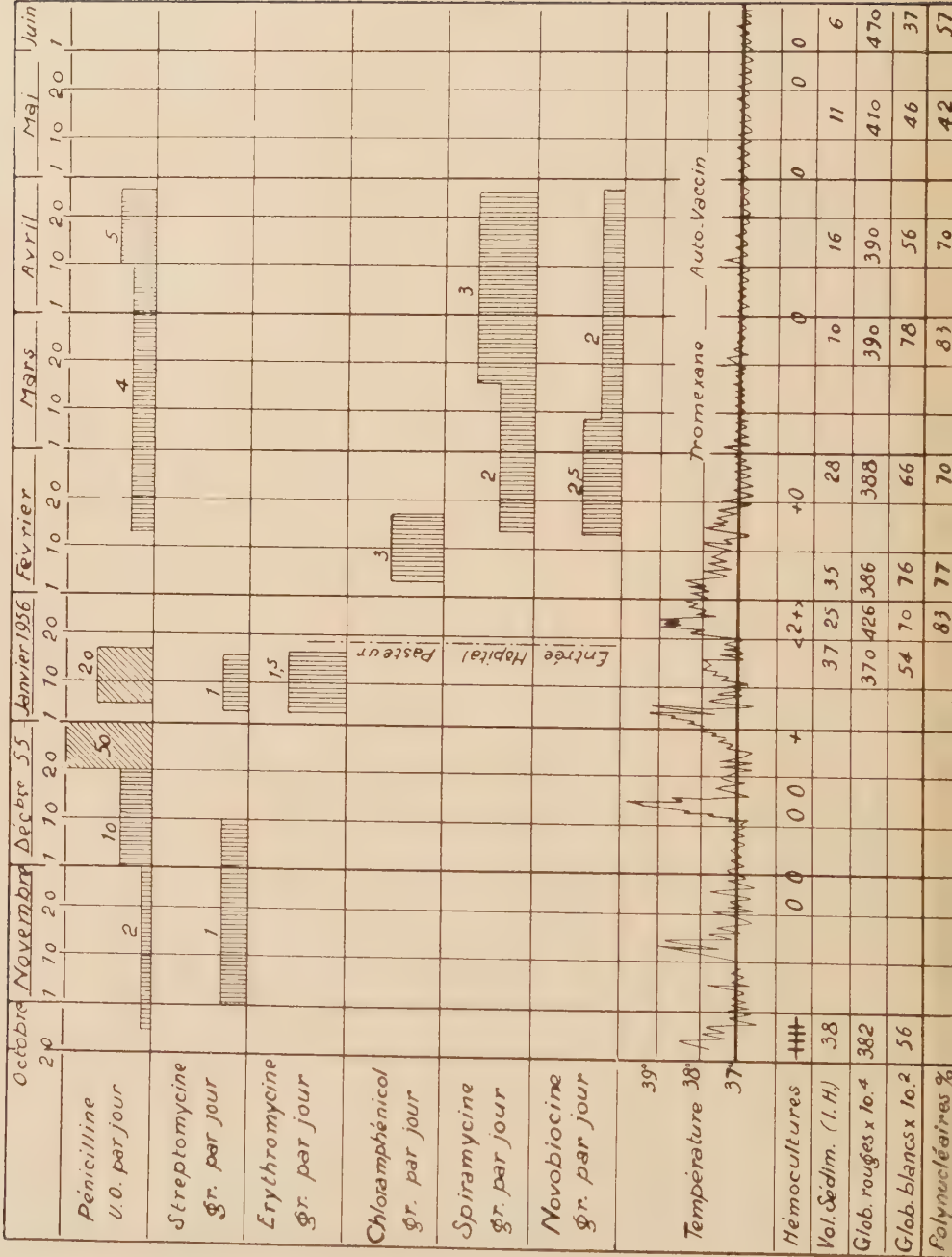
L'électrophorèse reste un peu perturbé : surtout les γ à 27,2 %.

COMMENTAIRES SUGGÉRÉS PAR CETTE OBSERVATION :

1° Lors de la deuxième atteinte, le germe était un staphylocoque blanc non pathogène. Ce fait a été signalé par plusieurs auteurs. Sur 18 endocardites à staphylocoques, GRIFFITH signale 9 cas dus au staphylocoque blanc.



DEUXIEME MALADIE D'OSLER



2° *L'étude du pouvoir bactéricide a donné des renseignements primordiaux.*

L'association classique péni-strepto est sans action sur le staphylocoque (*voir tableau*). Les autres antibiotiques ne donnent pas de meilleur résultat.

3° Par contre, la novobiocine, à la concentration de 10 mcg/cm³ laisse 0,1 % de survivants.

De plus, il existe une synergie : péni, strepto, novo, puisque ces associations laissent 0,01 % de survivants.

4° L'étude de l'activité bactéricide du sérum (1) du malade sur son propre germe, ou test de HEILMAN, montre que : l'association péni et spiramycine est sans effet bactéricide. Par contre, l'adjonction de novo donne un pouvoir bactéricide avec un sérum dilué au 1/4.

(1) Nous ne pouvons entrer dans le détail de ces techniques. Nous renvoyons à la bibliographie pour les détails techniques. (MARTIN, CHABBERT.)

COMMENTAIRES SUGGERES PAR CES OBSERVATIONS DE RECIDIVES

La confrontation de toutes ces observations nous a paru intéressante.

1° Elles viennent souligner la passivité de l'organisme à l'égard de l'infection, fait qui a été retenu depuis longtemps, et son incapacité à fabriquer des anticorps susceptibles d'entraîner une immunité durable.

Un malade ayant fait une maladie d'Osler n'est pas à l'abri d'une récurrence.

2° De ces faits découlent les idées directrices du traitement des endocardites.

Celui-ci doit se substituer, entièrement ou presque, aux processus naturels de défense.

Le traitement curatif de la récurrence ne saurait différer de celui de la première atteinte. Il fait appel aux antibiotiques, bactéricides pour le nouveau germe.

La posologie est fixée d'après les résultats du laboratoire. Peut-être convient-il ici de frapper un peu plus fort et plus longtemps, les altérations anatomiques de l'endocarde et du myocarde risquent d'être plus accentuées et les germes plus facilement soustraits à l'action des antibiotiques. Il s'agit là d'une hypothèse nullement démontrée.

3° La question du traitement préventif nous semble capitale. La récurrence pourrait, dans de nombreux cas, être évitée. Les précautions désormais classiques chez les porteurs de RAA doivent être appliquées ici avec plus de rigueur encore.

Toute affection doit être traitée longuement par les antibiotiques. Tout foyer infectieux suspect doit être éliminé (sinus, dents, amygdales pour ne parler que des plus fréquents).

Toute intervention tant soit peu traumatisante comme les extractions dentaires, les cathétérismes urinaires ou cardiaques, les interventions chirurgicales, même les accouchements doivent être pratiqués sous le couvert des antibiotiques.

4° Nous ne ferons qu'évoquer la nécessité de faire des hémocultures au moindre doute, sans pour autant oublier que les malades atteints d'endocardite infectieuse vivent en général dans la terreur d'une récurrence et qu'il convient de les rassurer.

5° La confrontation des observations de récurrences nous a convaincu que l'âge et le sexe ne jouaient aucun rôle dans son déclenchement. Une insuffisance du premier traitement ne semble pas davantage devoir être retenue.

6°. Par contre, deux points peuvent être soulignés.

L'un concerne le temps d'évolution de la maladie avant le traitement curatif.

A propos du traitement général des endocardites, FRIEDBERG et THIVOLLET ont souligné quelle gravité entraînait un retard dans la thérapeutique.

Il nous a semblé que ces retards pouvaient être notés dans la plupart de nos observations de récurrences.

Peut-on en conclure que les altérations endocardiques qui en sont le corollaire sont un facteur favorisant de la récurrence?

L'autre point concerne le terrain cardiaque.

Les auteurs s'accordent pour constater que la greffe oslérienne se voit de façon sensiblement égale dans les lésions aortiques et dans les lésions mitrales.

Or, dans notre statistique (voir tableau) les lésions aortiques prédominent. 13 cas sur 19, soit 68,4 %.

Nous signalons seulement ces faits qui demanderaient à être confirmés par une statistique plus importante.

7° Le pronostic de la récurrence nous paraît diversement apprécié.

Pour DONZELOT et THIVOLLET il est excellent : les auteurs n'ayant perdu aucun malade.

Par contre, pour TRIAS DE BES et MOUQUIN il est nettement défavorable.

Ces auteurs rapportent respectivement 2 échecs sur 3 cas.

CATES et CHRISTIE semblent à mi-chemin entre ces opinions contraires. Dans leur statistique, les récurrences représentent 3,4 % du total des malades et 6,5 % des survivants.

Nous-mêmes comptons 2 succès sur 3 malades observés.

Il est difficile de conclure. Disons que sur le plan strictement infectieux la récurrence n'apparaît pas d'un pronostic immédiat plus sévère que la maladie d'Osler de première atteinte.

CONCLUSIONS

I. — La récurrence d'endocardite infectieuse est rare. Elle représente 2,5 % du nombre des endocardites guéries. Son authenticité n'est donc pas à démontrer.

II. — Nous avons passé en revue les différents arguments cliniques qui pouvaient être envisagés pour son diagnostic : ils ont une réelle valeur.

III. — Nous avons tenu à souligner la valeur primordiale et exclusive des critères bactériologiques :

- ils doivent démontrer que lors de la récurrence le germe est différent de celui de la première atteinte,
- *car seule la variété différente des germes permet d'affirmer la réalité de la récurrence* en éliminant formellement la possibilité d'une rechute.

IV. — Envisagée avec cette exigence, l'étude des différentes publications de la littérature montre que beaucoup d'observations prêtent à discussion. Au risque d'être taxé d'une trop grande sévérité, nous pensons que seules 3 observations peuvent être retenues.

V. — A côté d'elles, nos 2 observations nous ont paru instructives.

L'étude des germes, qui a été pratiquée par des bactériologistes de l'Institut Pasteur, et l'évolution clinique que nous avons pu suivre personnellement dans les deux cas, leur confèrent à nos yeux un surcroît d'intérêt. Elles réalisent deux exemples probants de cette affection récidivante dont l'authenticité, si souvent affirmée, n'a pas été, à notre avis, suffisamment démontrée.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
MOUQUIN

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- AGEVES (S.), CESARMAN (Th.). — Etude clinique de quelques aspects de l'endocardite bactérienne. (*Premier Congrès Mondial de Cardiologie.*)
- ALSLEV (J.). — (*Arztl. Wchschr.*, 16 mars 1951, n° 11, pp. 245-249.)
- CANNADY (E.). — (*Illinois Med. J.*, 1948, 93, 94, 88.)
- CAYLA (E.). — La pénicilline V utilisée par voie buccale. (*Thèse*, Paris, 1956.)
- CATES (J.E.) et CHRISTIE (R.V.). — Subacute bacterial endocarditis (Aneview of 422 patients treated in 14 centers appointed by the Penicillin Trials committee of the medical research council. (*Quart. J. Med.*, 1951, 20, 78, 92, 130.)
- CHABBERT (Y.), BOULINGRE (H.). — Modalités pratiques concernant le dosage des antibiotiques en clinique. (*Ext. Revue Française d'Et. Clin. et Biol.*, 1957.)
- CHABBERT (Y.) et HERVÉ (J.). — Une technique nouvelle d'étude de l'action bactéricide des assoc. d'antibiotiques, le transfert sur cellophane. (*Annales de I. P.*, sept. 1957, T. 93.)
- CHABBERT (Y.). — Technique simplifiée pour l'étude des associations d'antibiotiques. (*Annales Inst. Pasteur*, 1953, 85, 122-125.)
- Disques pour la préparation des solutions d'antibiotiques. (*Ann. de Biologie Clinique*, 13 janvier 1955.)
- CHABBERT (Y.), MARTIN (L.). — Antibiothérapie des streptocoques. (*La Vie Médicale*, mars 1958.)
- COUMEL (H.). — Les particularités sérologiques des endocardites infectieuse abactériémiques. (*Arch. Mal. Cœur*, avril 1949, n° 4.)
- DEBRAY (M.) et PROVENDIER. — Osler à hémocultures négatives avec streptocoques dans les valvules. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 67, n° 5 et 6.)
- DEHELLY (J.P.). — Contribution à l'étude de la maladie d'Osler. Est-il justifié d'individualiser la forme à hémoculture négative? (*Thèse*, Paris, 1956.)

- DJORDJEVIC (B.S.), ROTOVIC (A.). — Vitesse circulatoire au cours de la maladie d'Osler. (*Arch. M. du Cœur*, janvier 1953, n° 1.)
- DONZELOT (E.). — Etude des protides du sérum sanguin dans les endocardites infectieuses subaiguës. (*Arch. Mal. Cœur*, avril 1949, n° 4.)
- DONZELOT (E.), KAUFFMANN (H.), ESCALLE (J.E.). — Le traitement des endocardites infectieuses subaiguës par pénicilline (d'après obs. 100 cas). (*Arch. Mal. Cœur*, janvier 1948, n° 1 et 2.)
- DONZELOT (E.), LE BOZEC, KAUFFMANN, ESCALLE. — Le pronostic de E I S traitée par antibiotiques, résultats du traitement de 202 cas. (*Arch. Mal. Cœur*, février 1953, n° 2.)
- E I à hémoculture négative. (*Rev. du Prat.*, juin 1956.)
- FINLAND (M.). — Treatment of bacterial endocarditis. (*New England J. Med.*, 1954, 250, 372-373, 419-428.)
- FELLINGERK. — (*Wiener Klinisch Wochenschrift*, 1948, n° 32, p. 509.)
- FRIEDBERG (C.K.). — Treatment of subacute bacterial endocarditis with aureomycin. (*J.A.M.A.*, 1952, 148, 98-103.) (Diseases of heart, 1 vol., Saunders 56.)
- FROMENT (R.). — Comment conduire actuellement le traitement de l'E I. (*Rev. du Prat.*, juin 1956.)
- GEIGER (A.J.). — (*Amer. J. Path.*, 1947, 23, 1.023.)
- GERACI (J.E.), MARTIN (W.J.). — L'endocardite enterococcique subaiguë à propos de 33 cas. (*Circulation*, août 1954, 10, n° 2, 173, 194.)
- GIRAUD (G.). — Considérations cliniques et thérapeutiques sur la rate des oslériens. (*S. Méd. Hôp.*, 2 mars 1955, 779-782.)
- Quelques aspects artériels nouveaux des malades d'Osler, traitées par les antibiotiques. (*S. Méd. Hôp. Paris*, avril 1950.)
- GIRAULT (A.). — Sur un état infectieux avec l'hémoculture positive au streptocoque au cours d'une maladie de Bouillaud traitée par la cortisone. (*Presse Méd.*, 1952, p. 623.)
- GRIFFITH. — E I à Staphylo, 18 cas. (*Premier Congrès de Cardiologie*, Paris, 1950.)
- JANBON (M.). — Maladie d'Osler à hémoculture négative mortelle, découverte de streptocoque viridans dans les valvules aortiques. (*Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1951, 67, 128-133.)
- JOUBE (A.). — Les endocardites bactériologiques. (*Rev. du Prat.*, juin 1956.)
- LE BOZEC (J.M.). — Pronostic de l'endocardite infectieuse subaiguë traitée par les antibiotiques d'après 202 cas. (*Thèse*, Paris, 1952.)
- LAPLANE (R.), TOURNIER (P.). — Les endocardites bactériologiques expérimentales. (*XXXI^e Congrès Français*, Paris, 1957.)

- LAPORTE (A.), MACREZ (C.), CONTAMIN (F.). — Endocardites malignes primaires. (*XXXI^e Congrès Français*, Paris, 1957.)
- LESSARD (R.), SAULNIER (G.), BEAUDOIN (J.). — Le traitement des endocardites malignes. (*XXXI^e Congrès Français*, Paris, 1957.)
- MARTIN (R.), SUREAU (B.), CHABBERT (Y.). — Intérêt, au cours des maladies microbiennes, de l'étude du pouvoir bactéricide des antibiotiques sur les germes, l'association antibiotique de choix. (*B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, novembre 1952, 68, 1.192-1.201.)
- Les associations d'antibiotiques, étude et valeur de leur pouvoir bactériostatique et bactéricide, applications cliniques. (*Presse Méd.*, fév. 1953, 61, 168-171.)
- MARTIN (R.), CHABBERT (Y.). — La lutte engagée entre le staphylo et les antibiotiques. (*Bull. Acad. Nat. Méd.*, avril 1953, 137, 241-248.)
- MARTIN (R.), SUREAU (B.) et VERON (M.). — Le traitement actuel de la maladie d'Osler par les antibiotiques. (*Bull. Méd.*, avril 1953, 67, 199, 205.)
- MARTIN (R.), CHABBERT (Y.), SUREAU (B.), VERON (M.), MARTIN (L.). — Intérêt des antibiotiques nouveau et des données du laboratoire. (*XXX^e Congrès Français de Médecine*, Alger, 1955.)
- MARTIN (R.), CHABBERT (Y.), SUREAU (B.), MARTIN (L.), MORNET (J.) et DUMAS (J.R.). — Intérêt et valeur du laboratoire dans la conduite du traitement de l'E S à strepto. (*XXXI^e Congrès Français*, Paris, 1957.)
- MARTIN (R.), SUREAU (B.), CHABBERT (Y.), MARTIN (L.). — Guérison par la novoliocine d'une EI à staphylo rebelle aux autres antibiotiques. (*Bull. et M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1956, 31-32-33, 1.045-1.052.)
- MERZWEILER (A.), WALTER (A.M.), HEILMEYER (L.). — Rapport sur l'endocardite lente en Allemagne depuis 1945. (*Deutsche Med. Wchr.*, 1953, n° 15, 17-18.)
- MOORE (R.A.). — The cellular mechanism of recovery after treatment with Penicillin subacute bacterial endocarditis. (*J. Lab. Clin. Med.*, 1946, 31, 1.279.)
- MOUQUIN (M.), MACNEZ (C.), CONJARD (R.), ASCOLI (P.). — Maladies d'Osler récidivantes. (*Arch. Mal. Cœur*, août 1949 et *XXXI^e Congrès*, Paris.)
- PAUL (O.). — (*New England J. Med.*, 1947, 237, 349.)
- RAYNAUD (R.). — L'électrophorèse dans les E B S. (*Sem. Hôp.*, 1952, 28, 2.722.)
- REYNOLDS (R.W.). — Report of a case with recovery from reinfection after thirty-two months. (*Amer. Heart J.*, 1951, 41, 727-732.)
- ROSENBERG (M.). — (*J. American Med. Ass.*, 1948, 138-156.)
- SALAZAR, MALLEN (M.). — L'hémoculture dans la fièvre rhumatismale et dans E B. (*Premier Congrès Mondial de Cardiologie*, 1950.)

- SIGUIER (F.), WELTI (J.J.), LEMÉNAGER (A.), CHIMENES (H.). — Maladies d'Osler à entéro, leur comportement variable à l'égard des antibiotiques. Importance du pouvoir bactéricide. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1953, 69, 52-56.)
- THILL (C.), MAYER (O.). — (*A. J. Med. Sciences*, 1947, 213, 300.)
- THIVOLLET (J.). — Evolution et thérapeutique actuelles de l'endocardite infectieuse à propos de 82 observations personnelles. (*Thèse*, Lyon, 1955.)
- TRIAS DE BES (L.). — Le pronostic lointain de l'endocardite subaiguë. (*XXXI^e Congrès Français de Médecine*, Paris, 1957.)
- VERON (M.). — Traitement des staphylococcies graves. Intérêt de l'étude du pouvoir bactéricide des associations d'antibiotiques. (*Thèse*, Paris, 1953.)
- WAHL (R.). — Notions générales sur les streptocoques aérobies pathogènes. (*Vie Méd.*, mars 1958.)
- Les épreuves dites « biochimiques » pour l'identification des streptocoques. (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1956, I, 91, 247-279.)

